

Hochdosis-Chemotherapie bei Lymphom wirksam

r -- Milpied N, Deconinck E, Gaillard F et al. Initial treatment of aggressive lymphoma with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell support. *N Engl J Med* 2004 (25. März); 350: 1287-95

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Jakob Passweg

Studienziele

Die Hochdosis-Chemotherapie mit anschliessender autologer Stammzelltransplantation ist eine wirksame Behandlungsmethode bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen. Ein Vergleich mit der «alten» CHOP-Kombinationstherapie (Cyclophosphamid [Endoxan®], Doxorubicin [Adriblastin®], Vincristin [Oncovin®] und Prednison), die immer noch als Standard für die initiale Behandlung gilt, fehlte bisher und wurde nun in einer Multizenterstudie durchgeführt.

Methoden

197 Personen mit einem aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom (Ann Arbor-Stadium III oder IV oder Stadium II mit abdominalen Tumorgrossen über 7 cm) konnten in die Studie aufgenommen werden. Ausgeschlossen wurden Personen mit mehr als 2 ungünstigen prognostischen Faktoren. Die Kranken erhielten nach dem Zufall entweder eine Standardtherapie (8 Zyklen CHOP) oder eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Bei allen Behandelten erfolgte zusätzlich eine einmalige intrathekale Verabreichung von Methotrexat und bei Tumorengrossen über 7 cm auch eine Bestrahlung. Der primäre Endpunkt war das Überleben in Remission ohne Rückfall.

Ergebnisse

In der CHOP-Gruppe beendeten 72%, in der Hochdosisgruppe 85% die Behandlung nach Plan. In der Hochdosisgruppe starb eine Person während der Behandlung. Eine vollständige Remission erreichten 57% und 76% (Unterschied nicht signifikant). Die mediane Beobachtungszeit betrug etwa 4 Jahre. Für ein rückfallfreies Überleben nach 5 Jahren konnte für die CHOP-Gruppe eine Rate von 37%, für die Hochdosisgruppe eine solche von 55% errechnet werden (Unterschied signifikant). Nicht signifikant verschieden waren die Gesamtüberlebensraten nach 5 Jahren (56% gegenüber 71%). Vorteile bezüglich Überleben fanden sich nur in der Untergruppe mit zwei zusätzlichen ungünstigen prognostischen Faktoren («hohes intermediäres Risiko»).

Schlussfolgerungen

Eine initiale Hochdosischemotherapie mit anschliessender autologer Stammzelltransplantation ist bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen vor allem bei zusätzlichen ungünstigen prognostischen Faktoren der CHOP-Kombinationschemotherapie überlegen.

Zusammengefasst von Thomas Koch

Die Hochdosis-Chemo(radio)therapie mit autologem hämo-

poietischem Stammzellsupport (autologe Stammzelltransplantation) hat ihren festen Platz in der Behandlung von Personen mit lymphoiden Neoplasien. Diese Therapieform erlaubt die Applikation höherer Dosen, über die Limite hinaus, die von der Knochenmarkstoxizität gesetzt wird. Bisher galt diese Therapieform als Standard für Rezidive aggressiver Lymphome. In dieser Studie wird nun eine Überlegenheit der Hochdosistherapie in der Initialbehandlung im Vergleich zu CHOP gezeigt, dies besonders bei Kranken mit schlechter Prognose.

In der Zwischenzeit (seit der Planung dieser Studie) haben sich die Bedingungen aber dahingehend etwas geändert, dass vielerorts die Kombination von CHOP mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab (Mabthera®) als Standard angesehen wird und nicht die Kombinationschemotherapie mit CHOP allein. Andererseits gibt es auch Studien, die keinen oder einen weniger grossen Vorteil in der Initialbehandlung zeigen. Fazit: die Hochdosistherapie darf bei Personen mit aggressiven Lymphomen, besonders bei disseminierter Krankheit mit zusätzlichen Risikofaktoren, in die Therapiekonzepte miteinbezogen werden. Die Hochdosistherapie ist wegen dem Stammzellsupport wesentlich teurer als die ambulant durchzuführende Kombinationschemotherapie und auch teurer als die Therapie mit monoklonalen Antikörpern.

Jakob Passweg